

**Papier- und agarelektrophoretische Ergebnisse
pathologischer Plasmaproteine**
unter besonderer Berücksichtigung des Fibrinogens

MOHAMED MOUSSAZADEH

Erlangen-Nürnberg 1966

1965

1066 № 260



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548828_0044

Aus der Medizinischen Klinik der Universität
Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. N. H e n n i n g

Papier- und agarelektrophoretische Ergebnisse
pathologischer Plasmaproteine unter besonderer
Berücksichtigung des Fibrinogens

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Mohamed Moussazadeh
Teheran - Iran



Referent: Professor Dr. med. N. Henning
Dekan: Professor Dr. W. D. Keidel

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juli. 1965

Einleitung

Routinemäßige Untersuchungen der Plasmaeweißkörper werden in der Klinik seit eh und je zugunsten der Serumanalysen so gut wie nie vorgenommen. In der Tat erübrigt sich auch in den meisten Krankheitsfällen eine Mitberücksichtigung der Fibrinogenfraktion des Plasmas. Dennoch spielt das Fibrinogen bekanntlich bei einer Reihe von pathologischen Prozessen, entzündlichen, proteolytisch-degenerativen wie neoplastischen, eine nicht unbedeutende Rolle. Meist handelt es sich um eine Anreicherung der γ -Fraktion, in weniger häufigen Fällen kommt es aber auch zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Verminderung, ganz abgesehen davon, daß es gelegentlich gilt, eine Afibrinogenämie unter Beweis zu stellen.

Zur Frage dessen, ob - wenigstens in bestimmten Fällen - eine mit der Serumelektrophorese parallel laufende Plasmadifferenzierung angezeigt ist, und zur Frage, ob neben den quantitativen Abwegigkeiten des γ -Gradienten auch qualitative Veränderungen existieren, wurden in vorliegender Arbeit an einem gruppierten, insgesamt jedoch unausgewählten, Krankengut, papier- und agarelektrophoretische - hier insbesondere immunoelektrophoretische - Untersuchungen an korrespondierenden Serum- und Plasma-paaren vorgenommen.

METHODEN:

Plasmaelektrophorese auf Filtrierpapier:

Es wurde prinzipiell nach dem Verfahren von GASSMANN und HANNIG (15) vorgegangen, wobei allerdings Einzelheiten nach eigenen früheren Untersuchungen (31) am menschlichen Plasma berücksichtigt wurden.

Statistische Auswertung:

Die statistische Auswertung erfolgte nach den Angaben von LINDER (24).

Agar- und Immunoelktrophorese:

Die Technik der Agar- und Immunoelktrophorese erfolgte nach den klassischen Angaben von GRABAR und WILLIAMS (16, 17, 19, 48).

Antiseren:

Herstellung eines Antifibrinogenserums:

Es wurde hierzu zunächst eine 4%ige Fibrinogenlösung⁺ zur Sensibilisierung zweier Kaninchen hergestellt. Die Immunisierung der Kaninchen erfolgte nach folgendem Plan: Zunächst wurden zu Beginn der Sensibilisierungsserie 3 ml Fibrinogenlösung mit FREUND'schem Adjuvans⁺⁺ subcutan und gleichzeitig 0,5 ml ohne Adjuvans i.v. injiziert. Darauf folgte eine Injektionsreihe von je 0,5 ml/die und Injektion jeden zweiten Tag, insgesamt über 12 Tage (d.h. insgesamt 5 Injektionen i.v.). Am 14. Tag nach Versuchsbeginn wurden die Antiseren im Ouchterlony-Schalentest (27) auf Präzipitine gegen Fibrinogen geprüft. Eine zweite Kontrolle wurde nach weiteren 10 Tagen vorgenommen. Nach dieser folgte eine Wiederholung des ersten Injektionsmodus. Schließlich wurde 14 Tage nach Abschluß der zweiten Sensibilisierungsserie das gewonnene Immunserum in Versuch genommen.

Untersuchungsgut:

Es wurden insgesamt 155 Serum- und Plasma-paare papierelektrophoretisch untersucht. 50 von ihnen wurden gleichzeitig agar- und immuno-elektrophoretisch analysiert. 105 der Papierelektrophoresen wurden unter Berücksichtigung von Krankheitsgruppen statistisch ausgewertet.

Es wurden insgesamt 155 Serum- und Plasma-paare folgender Kollektive untersucht:

1. Gesunde (27+5)
2. Entzündliche Erkrankungen (33+21)
3. Leberkrankheiten (19+11)
4. Blutkrankheiten und maligne Tumoren (26+13)

V E R S U C H S A N O R D N U N G :

Es wurden jeweils von 105 Seren und Plasmen die Papierelektro-

+ Fibrinogen-Behringwerke

++ Difco USA

	Abb.	α_1	α_2	β	γ	χ
27 Gruppe 1: Normalwerte						
	M 57,78 G 4,47	5,39 1,1	7,52 1,3	9,71 1,55	6,23 1,4	12,68 2,85
17 Gruppe 2: Entzündungen a) akut						
	M 37,58 G 7,9	7,27 1,5	11,82 1,9	11,07 2,0	12,37 2,45	19,99 7,45
8 b) subakut						
	M 46,93 G 7,45	6,58 0,63	9,59 1,68	11,14 0,93	7,33 0,81	18,45 5,4
8 c) chronisch						
	M 47,12 G 7,4	7,0 2,15	11,03 2,8	10,71 1,9	8,09 1,95	16,02 4,0
4 Gruppe 3: Lebererkr.						
a) Hepatitis I						
	M 52,13 G 4,05	5,98 0,7	7,96 1,55	10,16 1,45	5,62 1,45	18,13 3,3
4 b) Hepatitis II						
	M 38,1 G 2,95	6,53 1,3	8,37 1,52	10,57 2,35	11,04 0,94	25,41 4,6
5 c) Leberparenchym sch.						
	M 46,34 G 3,6	6,21 1,39	9,22 1,4	8,83 2,86	7,17 0,73	20,21 2,9
6 d) Cirrhosen						
	M 30,20 G 5,47	5,52 0,76	7,64 1,66	10,05 2,2	9,26 0,78	37,32 8,5
7 Gruppe 5: Tumoren						
Stadium a						
	M 47,22 G 4,46	6,94 0,9	9,77 1,01	11,16 1,58	7,3 1,0	17,58 3,98
11 Stadium b						
	M 38,23 G 9,56	7,76 1,5	11,85 2,5	10,99 2,09	11,24 1,69	19,92 7,3
8 Stadium c						
	M 34,28 G 4,88	8,87 1,2	12,59 2,78	9,56 1,88	15,62 0,96	19,06 3,74

Tab. 1 zeigt die statistisch ausgewerteten Ergebnisse der papierelektrophoretischen Analyse von 105 Plasmen.

phorese vorgenommen und die dabei gewonnenen rel.% statistisch ausgewertet und gegenübergestellt. Außerdem wurden bei den pathologischen Seren BKS und Serumlabilitätsteste mitberücksichtigt. 50 weitere Analysenpaare wurden agar- und immunoelktrophoretisch untersucht. Dabei wurden bei der Agarelektrophorese verschiedene Färbemethoden, nämlich Protein-, Lipoid- und Kohlenhydratfärbung, zur Charakterisierung des Fibrinogens mitangewandt.

Bei der Immunoelktrophorese wurden ein AH-Serum⁺ sowie das oben beschriebene selbsthergestellte AF-Serum vergleichsweise gegen die einzelnen Seren- und Plasmaanalysen angesetzt.

ER G E B N I S S E :

1. Papierelektrophoretische Ergebnisse:

Die statistisch ermittelten Befunde der Papierelektrophorese sind in Tabelle (1) zusammengestellt; Einzeldarstellungen finden sich außerdem in den Abb. 1 bis 3 .

Die Normalwerte für Plasma liegen beim Gesunden zwischen 3,09 und 9,12 rel. %, der Mittelwert somit bei $6,23 \pm 1,4$ (Abb.1).

Bei der Gruppe der akut entzündlichen Erkrankungen fielen neben einem relativ hohen Fibrinogengipfel meist eine Dysproteinämie mit Hypalbuminämie und Alpha-Globulinvermehrung oft auch bereits mit relativer Gamma-Globulinvermehrung auf (Abb. 2).

Allermeist finden sich dabei auch eine stark beschleunigte BKS und in den Einzelfällen mit in dieser Gruppe gefundenen Fibrinogenhöchstwerten (15,40 rel.%, 16,52 rel.% und 16,60 rel.%) ein pathologischer Takata von 30 bzw. 40 mg% sowie eine Thymolreaktion zwischen 15 und 19,4 TE.

Die Gruppe der subakut entzündlichen Erkrankungen bot hinsichtlich des Fibrinogenanteils keine Besonderheiten, obgleich auch hier teilweise deutlich beschleunigte Senkungsreaktionen und pathologische Serumlabilitätsteste aufgezeigt werden konnten. Die Fibrinogenwerte bewegten sich zwischen 6,05 und 8,76 rel.%. Die Dysproteinämie war hier erwartungsgemäß mehr im Sinne einer Alpha2- und Gamma-Globulinvermehrung

+ TEP Antiserum(Ziege), Antihumanserum für Immunoelktrophorese

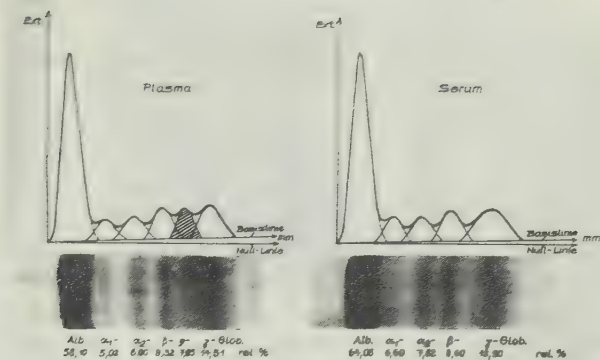


Abb. 1: Gegenüberstellung der Plasma- und Serumelektrophorese auf Filtrierpapier (Heparin-Plasma und Serum eines Gesunden).

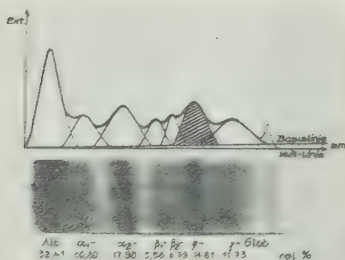


Abb. 2: Papierelektrophorese des Plasmas eines Kranken mit akut-entzündlichem Prozeß.

bei geringerer Hypalbuminämie als bei akut entzündlichen Erkrankungen.

Bei der chronisch entzündlichen Erkrankungen fanden sich wieder eine deutlichere Fibrinogenanreicherung. Der maximale Einzelwert lag hier jedoch auch nicht höher als bei 10,5 rel.%. Bei chronisch entzündlichen Erkrankungen mit akutem Schub lagen die Fibrinogenwerte über diesem (Abb. 3). Unter den Lebererkrankungen waren die höchsten Fibrinogenwerte bei den Fällen mit schwerer Hepatitis zu fassen. Auch bei den hier untersuchten Cirrhosen lagen die durchschnittlichen Fibrinogenwerte höher als bei den subchronischen Hepatitisformen. Die Einzelbefunde waren jedoch außerordentlich unterschiedlich. In Spätstadien von Cirrhose bzw. schwersten Parenchymschäden mit funktioneller Einschränkung ergaben sich extrem niedrige Fibrinogenwerte.

Die weitaus größten Schwankungen, aber auch höchsten Fibrinogenwerte ergaben sich bei den Untersuchungen der malignen Erkrankungen. Es handelt sich dabei vor allem um generalisierte Prozesse, wie Leukämien, Morbus Hodgkin und metastasierende Malignome. Es ergaben sich Werte für das Fibrinogen von 4,93 rel.% bis 37,0 rel.%. Die BKS waren allermeist stark beschleunigt und die Serumlabilitätsteste in zwei Einzelfällen pathologisch verschoben (Takata 40, bzw. 50, Thymol 17,2 bzw. 15,0 TE).

Insgesamt ergab sich bei fortgeschrittenen malignen Tumoren für die γ -Fraktion ein durchschnittlicher Wert von nahezu 16 rel.% (siehe auch Abb. 4).

2. Immunoelektrophoretische Ergebnisse:

Bei den 50 untersuchten Serum- und Plasmapaaren, die gegen AH-Serum wie auch gegen AF-Serum von Kaninchen immunoelektrophoretisch untersucht worden waren, fand sich prinzipiell das Fibrinogen als relativ kurzer Präzipitatbogen, ganz in der Nähe der Auftragstelle bzw. geringfügig kathodisch. Die vergleichsweise angesetzte Gel-elektrophorese ließ dementsprechend das Fibrinogen an der Auftragstelle erkennen.

In einzelnen Analysen waren mit dem Antikaninchen serum noch weitere Präzipitavslinien im Beta-Bereich nachweisbar. Bei

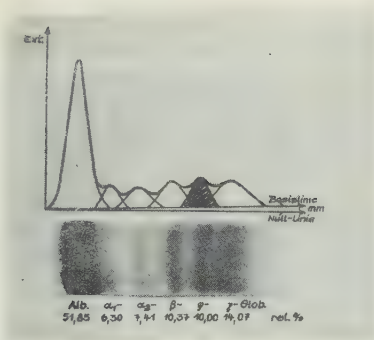


Abb. 3a): Papierelektrophoretische Analyse eines Plasmas von Hepatitis epidemica.

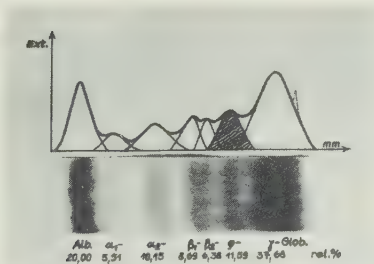


Abb. 3b): Papierelektrophoretische Analyse eines Plasmas bei subchronischer Hepatitis mit Zeichen der schweren Leberparenchymschädigung.

höherer Verdünnung des Immunserums ergab sich jedoch auch in diesen Fällen die Darstellung einer ausschließlich kurzbo-
gigen Fraktion an der Auftragstelle. Unter den Plasmen mit
papierelektrophoretisch hohem φ -Gradienten, waren immuno-
elektrophoretisch zumeist keine Besonderheiten an der für das
Fibrinogen typischen Präzipitationslinie zu beobachten, wenn
man von einzelnen Antigenüberschußphänomenen als Ausdruck er-
höhter Intensität, absieht. Zwei von den hier untersuchten
Seren mit starker Fibrinogenanreicherung zeigten allerdings
eine deutlich langausgezogene Präzipitatlinie mit Doppel-
bogenbildung, wobei in einem Fall eine intensive endständige
Verbiegung aufgefallen war (Abb. 5). Es handelt sich in
beiden Fällen um Patienten mit generalisiertem Malignom
(siehe Tab. 1, Gruppe 5).

D I S K U S S I O N:

Die Besprechung der Ergebnisse wird im folgenden unter Be-
rücksichtigung der verschiedenen, hier angewandten Unter-
suchungsmethoden getrennt abgehandelt. So ist zunächst auf
die papierelektrophoretischen Befunde einzugehen: Eine papier-
elektrophoretische Trennung des Plasmas und damit die Beur-
teilung des jeweiligen Fibrinogenanteils wurde lange Zeit von
einer Reihe von Autoren für nicht möglich gehalten, da
Fibrinogen wegen seiner hohen Viskosität vom Papier fest-
gehalten und der Elektrophorese nicht unterworfen werde
(3, 4, 29, 47).

Abb. 5 :

Immunoelektrophoresen der Plasmen zweier Patienten im Spät-
stadium einer malignen Erkrankung. Die Plasmen wurden hier
gegen ein Anti-Plasma-Immunserum⁺) auspräzipitiert. Man erkennt
jeweils die doppelbogige Präzipitatbildung, die dem Immun-
präzipitat des Fibrinogens entspricht.

⁺) Das Anti-Plasma-Immunserum wurde in der vorliegenden Unter-
suchungsserie nicht regelmäßig wiederverwendet. Es dient hier
lediglich zur besseren Demonstration des beschriebenen Prä-
zipitationsphänomens, das mit Antifibrinogen-Immunserum rela-
tiv zart zur Darstellung gelangt.

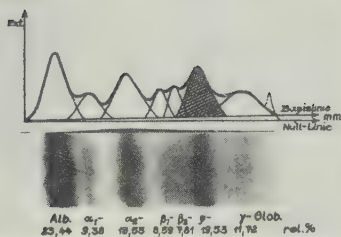


Abb. 4: Papierelektrophorese des Plasmas eines Patienten mit generalisiertem malignen Tumorwachstum.

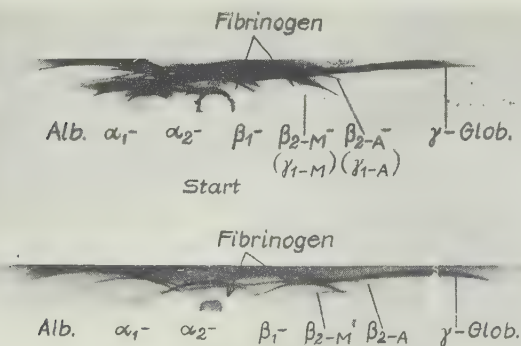


Abb. 5: Legende siehe Vorseite!

Seit den ersten Untersuchungsergebnissen mittels der Papiermethode (8, 10, 11, 14, 36, 37, 44) haben sich inzwischen jedoch bis in die jüngste Zeit brauchbare Untersuchungsergebnisse der Plasma-Analyse bei den verschiedensten Krankheitsprozessen in der Literatur niedergeschlagen (1, 6, 13, 28, 31, 32, 33, 34). Zu berücksichtigen ist bei der Technik der Plasmaelektrophorese auf Filtrierpapier vor allem der Umstand, daß nur mit Heparin gewonnenes Humanplasma für die Trennung geeignet ist.

Im Zusammenhang mit anderen laborchemischen Untersuchungen, so der Blutkörperchensenkungsreaktion (BKS), der Bestimmung der TAKATA-ARA- sowie der Thymol-Reaktion einerseits als auch im Zusammenhang mit der Prozeßaktivität einer Erkrankung andererseits erscheint uns die Untersuchung des Patientenplasmas mit der relativ einfachen Methode der Papierelektrophorese als wertvolle Ergänzung, zumal in Einzelfällen die Verschiebung der Serumlabilitätsteste und das Ausmaß einer Dysproteinämie der Serumeiweißkörper eine etwa plötzlich angestiegene BKS allein nicht zu erklären vermögen. Meist zeigt sich in solchen Fällen zum selben Zeitpunkt ein deutlich verstärkter γ -Gradient in der Plasmaelektrophorese. Der wissenschaftliche Wert der Fibrinogenbestimmung auf Grund der Plasma-Papierelektrophorese mag der Direktbestimmung des Fibrinogens im Plasma (45) nachstehen. Vergleichende Untersuchungen papierelektrophoretisch ermittelter Fibrinogenwerte und kjeldahlometrisch bestimmter Fibrinogenkonzentrationen haben jedoch gute Übereinstimmung gezeigt (33). Auch ein Vergleich der papierelektrophoretisch und der mit Elektrophorese im freien Medium erzielten Fibrinogenwerte zeigt gute Übereinstimmung (34). Mit Bezug auf den durchschnittlichen Mittelwert von 7g% Gesamteiweiß bei Gesunden, errechnet sich zu 0,44 Gew.%. Dies stimmt überein mit den Angaben von SCHULZ (38); der Wert liegt aber ebenso im Bereich der von RISAK (30), BING (7) sowie BENNHOLD (12) mit 0,13 bis 0,50 Gew.% Schwankungsbreiten.

Unter den pathologischen Plasmen mit Fibrinogenanreicherung fallen vor allem diejenigen mit deutlicher Dysproteinämie vom Typ des Hypalbuminämie- und Alpha2-Syndroms auf, d. h. die

meisten und deutlichsten Fibrinogenerhöhungen finden sich beim Entzündungssyndrom sowie bei malignen Tumoren; bei den Entzündungen vorwiegend und am meiste ausgeprägt im akuten Entzündungsstadium und bei den Tumoren in den Spätstadien. Unter den akut-entzündlichen Reaktionen sind es im besonderen: Pneumonien, Pleuritisformen, akute Polyarthrits sowie das erste Stadium des Myocardinfarktes. Dies bestätigen zum Teil auch andere Autoren (2, 9, 20, 22, 23, 25, 35, 38, 43, 49). JORPES (22) sowie YOUNG und Mitarb. (49) zeigten, daß im Verlaufe der entzündlichen Erkrankungen die Fibrinogenvermehrung als Ursache der Senkungsbeschleunigung anzusehen ist, und daß dabei die Dysproteinämie in diesen Fällen nur untergeordnete Bedeutung erlangt. Die in der Literatur angegebenen Plasmauntersuchungen bei malignen Tumoren (38, 49) zeigen übereinstimmend einen deutlichen Anstieg des Fibrinogens. Unsere eigenen Befunde bestätigen dies, wobei im Vergleich zum Entzündungstyp das Ausmaß der Fibrinogenämie im Durchschnitt wie in Einzelfällen noch größer war.

Über die Ursache der Fibrinogenanreicherung in den Seren von Kranken mit malignen, vorwiegend generalisierten Prozessen, besteht noch keine völlige Klarheit. Es wäre denkbar, daß es sich um den Ausdruck von Superinfektionen auf dem Boden zerfallenden Zellmaterials und gleichzeitig verringerter Abwehrlage des Organismus handelt. Es wäre andererseits möglich, daß proteolytische Fragmente aus dem malignen Gewebe selbst für die periphere Fibrinogenvermehrung anzuschuldigen sind. Schließlich können immunologische Vorgänge i.S. einer Sensibilisierung durch Tumorantigen sowohl für die Entstehung einer Dysproteinämie vom Entzündungstyp als auch für die Anreicherung von Fibrinogen mitverantwortlich gemacht werden. Somit können überhaupt Parallelen aufgezeigt werden zwischen den Plasmaeweißveränderungen akut-entzündlicher und maligner Prozesse, allerdings mit dem Unterschied, daß beide Formen eine grundsätzlich diametrale Weiterentwicklung im Verlaufe der Erkrankungen aufweisen.

Die bei Lebererkrankungen in den verschiedenen Stadien gefundenen, wenig charakteristischen Fibrinogenwerte sind wohl

damit zu erklären, daß die Leber selbst an der Fibrinogenbildung aktiv beteiligt ist und daß erst bei erheblichen Funktionsstörungen Änderungen des Fibrinogenspiegels, hier aber i.S. einer Verminderung, zu erwarten sind. In der Tat konnte dies in Einzelbeobachtungen bei schwersten Cirrhosen mit Dekompensation der Leberfunktion unter Beweis gestellt werden. Die bei Hepatitisformen gefundenen Fibrinogenwerte ergaben im Durchschnitt das Doppelte des Normalen; sie sind wohl als Ausdruck der noch bestehenden Entzündungsreaktion aufzufassen.

Abgesehen von den quantitativen Unterschiedlichkeiten der Fibrinogenfraktion bei den verschiedenen Krankheitsgruppen, konnten mit papierelektrophoretischer Differenzierung der Plasmaeweißkörper in keinem Falle Varianten des γ -Gradienten, etwa Doppelgipfelung oder Verbreiterung, beobachtet werden. Die immunoelktrophoretischen Analysen haben unter 50 untersuchten Plasmen mit erhöhtem Fibrinogengehalt in fast allen Fällen gegen das spezifische Antifibrinogenserum vom Kaninchen im wesentlichen eine Präzipitationslinie in der Nähe der Auftragestelle ergeben. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen eigener früherer Befunde (18) und mit denjenigen der einschlägigen Literatur (26, 39, 40, 41, 42, 46). Dieser für das Fibrinogen typische Präzipitattbogen war in den meisten Fällen i. S. des Antigenüberschußphänomens relativ verbreitert. Damit ist auch mit der Agar-Immunoelktrophorese ein semiquantitativer Nachweis der γ -Fraktion möglich. Bemerkenswert ist außerdem, daß offenbar auch im Antinormalserum ein Immunkörper vorliegt, der mit Fibrinogen eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion einzugehen vermag, was die immunologische Verwandtschaft des Fibrinogens mit makromolekularen Proteinen des Serums beweist. Darüber hinaus konnte in zwei Beispielen auch eine qualitative Abwandlung des Fibrinogen-Präzipitats demonstriert werden. Ob es sich hierbei um unterschiedliche Fibrinogenkomponenten mit immunologischer Verwandtschaftsreaktion unter pathologischen Bedingungen handelt, oder ob dieses Phänomen als Ausdruck eines partiellen Degradationsproduktes aufzufassen ist, ist schwer zu entscheiden.

Immerhin konnten solche Befunde auch bei gezielten Fibrinolyseversuchen dargelegt werden (5, 26, 39, 40, 41). Es ist schließlich aber auch die Möglichkeit zu erörtern, daß in einem krankhaft veränderten Organismus, vor allem bei proteolytischen Prozessen (Tumoren in Spätstadien!), Fibrinogen nicht nur der Leber sondern auch anderen zellulären Elementen entstammen kann (39, 40, 41), wodurch qualitative Unterschiede des Fibrinogens erklärbar wären. Daß es sich bei der Doppelung der α -Fraktion mit endständiger Verbiegung um ein Alterungsprodukt etwa der benachbarten β_1 -A-Fraktion handeln könnte - wie dies vom β_1 -A-Globulin HITZIG (21) beschrieb - dürfte für die hier untersuchten Plasmen nicht zutreffen, da alle Einzelanalysen stets unverzüglich mit dem frisch entnommenen Heparinplasma vorgenommen wurden.

Der Nachweis mehrerer Präzipitationslinien bei den OUCHTERLONY-Testen der Antifibrinogenseren kann einerseits auf unterschiedliche Antigendeterminaten des zur Sensibilisierung verwandten Fibrinogens bzw. auf Verunreinigungs- oder Degradationsprodukte zurückzuführen sein. Es kann sich andererseits aber auch um relative Hyperimmunisierungseffekte handeln, zumal diese Bildung von fraglichen Nebenpräzipitinen durch Verdünnung des Immunserums nicht mehr nachweisbar war.

Somit scheint die Fibrinogenfraktion in pathologischen Plasmen nach dem hier vorliegenden Untersuchungsgut, insbesondere in Spätstadien maligner Tumoren, nicht nur quantitativ angereichert, sondern auch qualitativ verändert zu sein.

Z U S A M M E N F A S S U N G:

Es wurden insgesamt 155 Serum- und Plasmapaare papierelektrophoretisch untersucht. 50 von ihnen wurden gleichzeitig agar- und immunoelktrophoretisch analysiert. Papierelektrophoretisch wurden lediglich quantitative Unterschiede der Fibrinogenfraktion bei den verschiedenen Krankheitsgruppen festgestellt. Besonders hohe Werte zeigten die akut-entzündlichen Reaktionen und insbesondere die malignen Tumoren in Spätstadien. Bei schweren Leberparenchymschäden und vor allem bei Lebercirrhosen mit Dekompensation der Leberfunktionen wurde eine mehr

oder weniger starke Verminderung der Fibrinogenfraktion nachgewiesen.

Qualitative Abwandlungen der Fibrinogenkomponente des Plasmas konnten papierelektrophoretisch in keinem der untersuchten Fälle aufgezeigt werden. Dagegen waren mit immunoelktrophoretischer Technik in zwei von den 50 analysierten Plasmen, und zwar aus der Gruppe der malignen Tumoren, auch qualitative Unterschiedlichkeiten des für die γ -Fraktion typischen Präzipitats nachweisbar. Es werden sowohl der Wert der Plasmaelektrophorese auf Filtrierpapier als zusätzliche klinische Routinemethode als auch die möglich Ursachen für die beobachtete qualitative Abwandlung der Fibrinogenkomponente diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ANTONACI, B. L., DEL GIOVANE YG. MACAGNINO:
Influencia de las modificaciones de la globulina alfa₂ y del fibrinógeno en la velocidad de eritrosedimentación.
Sangre (Barcelona) 4, 107-114 (1959)
- 2) ANTONINI, E.M. ZILLI:
Il fibrinogeno plasmatico nelle complicanze vascolari del diabete.
G. Geront, 7, 900-903 (1959)
- 3) ANTWEILER, H.I.:
Die quantitative Elektrophorese in der Medizin.
Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg
(1952 und 1957)
- 4) ASTBURY, W.T.:
X-rays and the stoichiometry of the proteins.
Adv. Enzymology 3, 63 (1943)
- 5) BURTIN, P.: In GRABAR, P. et P. BURTIN
Analyse immuno-électrophorétique.
Paris, Masson & Cie 1960, S. 113-114
- 6) BERKES, I. und V. KARAS:
Fibrinogenbestimmung mittels der Papierelektrophorese.
Biochem. Z. 324, 499 (1953)
- 7) BING, J.:
Plasma proteins.
nord. med. 27, 1455-1462 (1946)
- 8) DURRUM, E.L.:
A Microelectrophoretic and Microionophoretic Technique
J. Amer. chem. Soc. 72, 2943 (1950)
- 9) FAIVRE, G., J.M. GILGENKRAUTZ, F. CHERRIER et A. GAUCHER:
A propos du syndrome biologique de l'infarctus du myocarde intérêt de l'étude de la fibrinémie.
Sem. Hôp, Paris 35, 1633-1640 (1959)
- 10) FLYNN, F.V. and P. De MAYO:
Micro-electrophoresis of protein on filter-paper
Lancet 261, 235 (1951)

- 11) FRANKLIN, M. et W.B. BEAN, W.D. PAUL, J.I. ROUTH, J. de la HUERGA and H. POPPER:
Electrophoretic studies in liver disease.
I. Comparison of serum and plasma electrophoretic patterns in liver disease, with special reference to fibrinogen and gamma globulin patterns.
J. Clin. Invest. 30, 718 (1951)
- 12) FRIMBERGER, F.:
Differential-Blutsenkung und Elektropherogramm
Folia haemat. (Frankfurt a.M.) 3, 3-16 (1958)
- 13) GIRRARD, M.:
Pratique d'électrophorèse sur papier en biologie clinique
Paris, G. DOIN & Cie 1958, S. 104-106
- 14) GRONWALL, A.:
On paper electrophoresis in the clinical laboratory.
Scand. J. Clin. a. Lab. Invest. 4, 270 (1952)
- 15) GRASSMANN, W. und HANNIG, K. und M. KNEDEL:
Über ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier.
Deutsch. med. Wschr. 76, 333-336 (1951)
- 16) GRABAR, P.:
Etudes sur les protéines à l'aide de méthodes immunochimiques.
Bull. Soc. Chim. biol. 36, 65 (1954)
- 17) GRABAR, P. et WILLIAMS, C.A.:
a) Methode permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immunochimiques d'un mélange de protéines; application au sérum sanguin.
Biochim. biophys. Acta 10, 193 (1953)
b) Methode immuno-électrophoretique d'analyse de substances antigéniques.
Biochim. biophys. Acta 17, 67 (1955)
- 18) GÖTZ, H. und F. SCHEIFFARTH:
Zur Frage der Darstellbarkeit von Fibrinogen aus menschlichem Plasma mit Hilfe der Immunoelktrophorese nach GRABAR.
Z. Naturforsch. 14b, 37-41 (1959)

- 19) GÖTZ, H., BERG, G. und F. SCHEIFFARTH:
Methodische Grundlagen der Immunoelktrophorese.
Z. Immunforsch. 114, 72 (1957)
- 20) HOLGER-MADSEN, T.:
Plasma fibrinogen and erythrocyte sedimentation
rate in myocardial infarction.
Acta med. scand. (Stockholm), 156, 351-360 (1937)
- 21) HITZIG, W.H.:
Die Plasmaproteine in der klinischen Medizin
Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg
1963, S. 63
- 22) JORPES, E.:
On the alleged Relationship between the Erythrocyte
membrane and the Fibrinogen.
Acta. physiol. Scand. (Schweden) 7, 51 (1944)
- 23) JACOBSON, K.:
Studies on Fibrinogen
Lund 1955
- 24) LINDER, A.:
Statistische Methoden für Naturwissenschaftler,
Mediziner und Ingenieure
Birkhauser Verlag, Basel (1951)
- 25) LOSNER, S., B.W. VOLK und N.D. WILENSKY:
Fibrinogen concentration in acute myocardial
infarction.
(Comparison of the clot density determination of
fibrinogen with the erythrocyte sedimentation rate).
Arch. of Int. Medic. (1954), 231, Brooklyn
- 26) NUSSENZWEIG, V., SELIGMANN, M. et M. BOUCART:
Analyse, par des méthode immuno-chimiques, de la
degradation par la plasmine du fibrinogène
humain et de la fibrini, à différents stades.
Revue. Hémat. 15, 451 (1960)
- 27) OUCHTERLONY, Ö.:
 - a) Antigen-Antibody reaction in gels.
Ark. Kem. Mineral. Geol. Ser. B26, No. 14 (1948)
 - b) Acta. pathol. microbiol. scand 25, 186 (1948)
32, 231 (1953)

- 28) REECE, M.W. and R.P. JEPSON:
Fibrinogen estimation by paper electrophoresis.
Angiology. 8, 323, 327 (1957)
- 29) RIVA, G.:
Das Serumeiweißbild.
H. Huber, Bern - Stuttgart (1957), S. 124
- 30) RISAK, E.:
Die Fibrinopenie
Z. Klin. Med. 128, 615 (1935)
- 31) SCHEIFFARTH, F., BERG, G. und H. GÖTZ: (Hoppe Seyler's)
Methode der Plasmaelektrophorese auf Filtrierpapier.
Z. Physiol. Chem. 302, Berlin (1955), S. 126
- 32) SCHEIFFARTH, F., BERG, G. und H. GÖTZ:
Papierelektrophorese in Klinik und Praxis.
Urban und Schwarzenberg, München - Berlin,
S. 1, 23, 35 (1962)
- 33) SCHEIFFARTH, F., BERG, G. und E. KÖNIG:
Untersuchungen zur Verwertbarkeit der Plasma-
elektrophorese auf Filtrierpapier und vergleichende
Kjeldahlomtrischer Fibrinogenbestimmung.
In N. HENNING, Klin. Lab. diagnostik. S. 32 (1960)
- 34) SCHEIFFARTH, F., G. BERG, H. SCHÖN und H. GÖTZ:
In: N. HENNIG (Klinische Laboratoriumsdiagnostik)
Urban und Schwarzenberg, München - Berlin,
S. 32 (1960)
- 35) SPITZER, J.M.:
Fibrinogen concentration in pulmonary diseases.
N.Y. St. J. Med. 59, 3242, 3245 (1959)
- 36) SATOSKAR, R.S. and R.A. LEWIS:
Plasma protein pattern of Indian students, paper
presented to the association of teaching pathologists.
Bombay, Jan. 30th (1954)
- 37) SATOSKAR, R.S. and R.A. LEWIS, B.B. GAITONDE:
Electrophoretic studies of the plasma proteins in
virus Hepatitis.
J. Laborat. a. Clin. Med. (S6. Louis) 44, 349 (1954)

38) SCHULZ, F.H.:

- a) Über den pathologischen Fibrinogengehalt des Blutplasmas
Münch. med. Wschr. 1, 903 (1950)
- b) Das Fibrinogen.
Gg. Thieme-Verlag, Leipzig (1953)

39) SALMON, J. et Y. BOUNAMEAUX:

- a) Etude des antigènes plaquettaires et, en particulier, du fibrinogène.
Thromb. diath. haemorrh. (Stuttgart) 2, 93-110 (1958)
- b) Etude immunochimique du fibrinogène humain et de ses dérivés.
Revue. fr. Clin. biol. 4 (1), 51-53 (1959)

40) SELIGMANN, M.:

- a) Mise en évidence d'une constituante ayant l'antigénicité du fibrinogène dans des extraits de plaquettes humaines lavées.
C. r. acad. Sci. (PARIS) 244, 2192-2194 (1957)
- b) Rev. franç. Et. din. biol. 3, 1073 (1958)

41) SELIGMANN, M., B. GOUDEMAND, A. JANIN, J. BERNARD et P. GRABAR:

Etudes immunochimiques sur la présence de fibrinogène dans des extraits de plaquettes humaines lavées et dans certains extraits leucocytaires.
Rev. Hematol. 12, 302-327 (1957)

42) SCHULTZE, H.E., und G. SCHWICK:

- a) Quantitative immunologische Bestimmung von Plasmaproteinen
Clin. Chim. Acta (Amst.) 4, 15-25 (1959)
- b) Immunologische Nachweise von Proteinveränderungen unter besonderer Berücksichtigung fermentativer Einwirkungen auf Gluko- und Lipoproteine. Immunoelktrophoretische Studien.

43) SMITH, W.B. et alien

Human plasma fibrinogen levels in various pathological states
Federation proc. 10, 370 (1951)

44) SOMMERFELT, S.C.:

Comments regarding evaluation of paper electrophoresis of proteins.

45) WITTE, S. In N. HENNING

Klinische Laboratoriumsdiagnostik
Urban und Schwarzenberg, München - Berlin,
S. 178 (1960)

46) WIEME, R.J.:

New method of direct demonstration of macroglobulins.
Rev. Belge. Path. Med. Expér. 25, 62 (1957)

47) WIEDEMANN, E.:

a) Plasma

3, 277 (1953)

b) Elektrophorese-Versuche am Serum

Schweiz, med. Wschr. 229 (1945)

48) WILLIAMS, C.A. and P. GRABAR:

Immunoelectrophoretic studies on serum proteins
I. the antigens of human serum.
J. Immunol. 74, 158, (1955)

49) YOUNG, E.G. and R.V. WEBBER:

On origin of human plasma proteins:
electrophoretic analyses in selected pathological
states.
Canad. J. Med. Sci. 31, 45-63 (1953)

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. N. Henning für die Übernahme des Referates ergebenst gedankt.

Herrn Prof. Dr. F. Scheiffarth möchte ich danken für die freundliche Überlassung des Themas und für alles Entgegenkommen, das er mir während der Arbeit zuteil werden ließ.

Meinen herzlichen Dank möchte ich Fräulein Dr.H. Götz, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand, aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 15. Oktober 1935 wurde ich als Sohn des Bauunternehmers Hossein Moussazadeh und seiner Ehefrau Azam, geborene Afschar, in Teheran - Iran geboren.

Dort besuchte ich auch die Volks- und Oberrealschule.

Die Reifeprüfung habe ich im Jahre 1955 in der Alborz-Schule bestanden.

Am 6. April 1956 kam ich in die Bundesrepublik und habe 4 Semester in Freiburg i. Breisgau studiert. Danach habe ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg eingeschrieben.

Die ärztliche Vorprüfung habe ich am 30. Oktober 1959 bestanden und das ärztliche Staatsexamen bestand ich nach den sechs klinischen Semestern am 7. März 1963.

Danach war ich dann vom 14.5.63 bis 13.11.63 an der Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg als Medizinal-Assistent beschäftigt.

Erlangen, den 15. 3. 1964

